FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 1er Avril 1909, à 1 heure

PAR

Jack APTEKMANT

INTRADERMO-RÉACTION

A LA TUBERCULINE

Président : M. HUTINEL, *professeur*

Juges MM. CHANTEMESSE, *professeur*
FERNAND BEZANÇON, *agrégé*
NOBECOURT, *agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE, Éditeur
15, rue Racine, 15

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN	M. LANDOUZY
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD BAR RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOEPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR GILBERT BALLET

M. LE PROFESSEUR LANDOUZY

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NOBÉCOURT

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Nous tenons à exprimer ici toute notre reconnaissance pour le professeur Hutinel. Sans lui, sans sa très grande bienveillance à notre égard, sans l'appui de ses conseils, sans ses leçons si claires sur la tuberculose, nous n'aurions pas pu espérer mener notre tâche à bien. Dans sa clinique, sous la direction de sa haute compétence, avec des professeurs tels que M. Nobécourt, avec les conseils et les encouragements de praticiens tels que MM. Voisin, Paisseau, Babonneix et Tixier, l'étude des maladies des enfants nous a passionné, et nous avons pu entreprendre en particulier, sur les moyens de diagnostic précoce de la tuberculose, la modeste étude dont nous exposons ici les résultats.

M. Mantoux, médecin consultant à Cannes, a eu la bonté de nous indiquer le sujet de notre thèse. Nous lui en exprimons ici tous nos remerciements.

Intradermo-Réaction

A LA

TUBERCULINE

Historique de l'emploi de la tuberculine comme moyen de diagnostic des lésions tuberculeuses.

Parmi les nombreux procédés employés par la clinique dans le but de diagnostiquer les lésions tuberculeuses, les seuls procédés basés sur l'emploi de la tuberculine paraissent avoir une valeur spécifique.

Certains ne sont applicables qu'à des cas très limités, comme par exemple la recherche du bacille de Koch, d'autres peuvent se manifester dans des états pathologiques d'origines différentes. C'est en 1890 que Koch, en décrivant les effets physiologiques et thérapeutiques dus aux injections de la tuberculine, indique nettement la possibilité de se servir à l'avenir de la tuberculine pour déceler la présence des lésions bacillaires.

Après de nombreuses et vaines tentatives pour traiter la tuberculose par la tuberculine, la plupart des expérimentateurs en étaient arrivés à abandonner son emploi dans ce but, d'autant plus que ses applications étaient suivies de quelques accidents extrêmement graves. Dès lors abandonnée comme moyen de thérapeutique, la tuberculine devient l'objet de nombreuses recherches comme moyen de diagnostic de la tuberculose.

De ces travaux résulta une véritable méthode connue sous le nom de « méthode de diagnostic de la tuberculose par les injections sous-cutanées de la tuberculine ». La quantité de tuberculine employée dans cette méthode varie suivant les pays et les praticiens. En France, on emploie le plus communément 1/10 ou 2/10 de milligramme de tuberculine. Le diagnostic se fait d'après l'élévation de température de 1° au moins accompagnée par des phénomènes congestifs du côté des tissus malades et suivie par des signes secondaires de réaction générale et locale, c'est-à-dire d'après les phénomènes qui peuvent être par eux-mêmes dangereux pour l'évolution de la maladie, désagréables et douloureux pour le malade et fâcheusement impressionnants pour l'entourage.

1° « Elévation brusque de température » atteignant des fois 39 degrés et 39°5 et même plus, toujours dangereuse pour un tuberculeux ;

2° « Phénomènes congestifs du côté des tissus malades » ; tout en aggravant la lésion locale, ils

peuvent devenir la cause de généralisation du germe morbide ;

3o « Le besoin de tousser et d'expectorer est souvent accru chez des pulmonaires », faits qui plaident eux-mêmes en leur défaveur :

4o « Anorexie, céphalée, courbatures, quelquefois des névralgies, transpirations, etc., etc. » Voilà bien des phénomènes capables de devenir source de dangers et de souffrances pour le malade.

En plus, la complexité du procédé même empêche sa popularisation dans la pratique courante : la température doit être prise toutes les deux ou trois heures et au moins trois fois par jour pendant deux jours ; on ne peut conclure à l'absence de la réaction qu'après trois injections consécutivement négatives. Ne pouvant être appliquée qu'aux malades apyrétiques, cette méthode est susceptible de devenir la cause de quelques erreurs chez certains malades qui présentent de la fièvre sous l'influence d'une simple piqûre. Il était tout naturel, vu les inconvénients de la méthode précédente, qu'on accueille avec grande faveur et même avec enthousiasme deux nouvelles méthodes simples et élégantes : la cuti-réaction de Von Pirket et l'ophtalmo-réaction de Calmette.

(Nous ne faisons que mentionner comme un fait historique la dermo-réaction de Lignière, la tuberculinisation percutanée de Mors, la rhino-réaction de Lafitte-Dupont et Molinard, et bien d'autres procédés dérivés des deux précédents). Toutes les deux présentent l'avantage de ne provoquer aucune réac-

tion fébrile ou locale, et de pouvoir être appliquées chez des malades fébriles. L'ophtalmo-réaction qui est de date plus récente paraissait être prédestinée à un succès plein et incontestable.

Une goutte de solution de tuberculine au 1/10, au 1/100 et au 1/200 suivant les praticiens, instillée dans la commissure interne de l'œil, suivie d'une réaction caractéristique, voilà une méthode à la portée de tous les médecins, méthode d'une simplicité idéale.

Mais l'enthousiasme ne fut pas de longue durée. On s'était vite aperçu que la réaction ne se bornait pas toujours à une simple congestion de la conjonctive. Il se produisait fréquemment une sécrétion muco-purulente, de l'œdème palpébral, des douleurs, de la céphalée et parfois des accidents beaucoup plus graves : kératites, ulcérations de la cornée, diminution de l'acuité visuelle, larmoiement persistant, etc.

De plus l'ophtalmo-réaction péchait souvent par excès, se manifestant chez des malades nullement tuberculeux, ou bien par son défaut chez des malades dont les lésions tuberculeuses étaient démontrées soit par examen bactériologique des crachats, soit par l'autopsie.

Des trois procédés, seule la cuti-réaction n'a été suivie d'aucun accident fâcheux, et elle devint la méthode de choix.

Sa technique est très simple : on fait sur la région externe du bras trois scarifications dont l'une sert

de témoin ; puis on laisse tomber une goutte de solution de tuberculine au 1/100 pour chaque scarification, excepté pour celle qui sert de témoin.

Mais il n'est pas toujours facile d'interpréter le résultat, on hésite souvent à se prononcer en présence d'un trait de scarification entouré d'une auréole rosée avec un soupçon d'induration qu'on pourrait aussi bien attribuer au traumatisme résultant de la scarification qu'à la réaction elle-même. De même la quantité de tuberculine absorbée par la peau varie dans de grandes proportions suivant la longueur et la profondeur de la scarification et suivant l'hémorragie qu'elle provoque. Aussi les résultats sont loin d'être constants : Von Pirket lui-même dans 48 cas de tuberculose vérifiée à l'autopsie n'a eu que 31 résultats positifs contre 17 négatifs.

Par conséquent, aucune de ces trois méthodes ne répond à la fois aux quatre conditions que la clinique exige d'une méthode d'investigation : 1° absence de danger pour le malade ; 2° possibilité d'une interprétation décisive ; 3° résultat constant et conforme à la lésion ; 4° simplicité de technique.

En réalité, les injections sous-cutanées de tuberculine sont dangereuses et sont d'une technique difficile ; l'ophtalmo-réaction est loin d'être innoffensive et ne donne pas toujours de résultats sûrs, la cutiréaction est d'une interprétation fréquemment incertaine et ses résultats sont infidèles.

C'est par l'intervention d'un nouveau procédé de diagnostic de la tuberculose, appelé par lui l'intra-

dermo-réaction à la tuberculine, que Ch. Mantoux, de Cannes, a réussi à éviter les inconvénients des méthodes précédentes. Telle est la thèse que nous espérons démontrer.

L'intradermo-réaction à la tuberculine et sa technique

Ch. Mantoux a donné le nom d'« intradermo-réaction à la tuberculine » à un procédé qui consiste à injecter dans l'épaisseur du derme une goutte d'une solution de tuberculine dosée, suivie d'une réaction locale au lieu de l'inoculation.

Technique. — La technique est d'une extrême simplicité. Nous empruntons les détails de sa description à la communication de M. le professeur Hutinel à l'Académie des Sciences, le 10 août 1908. C'est cette technique que nous avons suivie au cours de nos expérimentations à l'hôpital des Enfants-Malades, dans le service de M. le professeur Hutinel.

« L'instrumentation se réduit à une seringue de Pravaz stérilisable, à tige graduée et munie d'un curseur, c'est-à-dire une seringue d'un modèle courant, et une aiguille d'acier ou de platine iridée. La seringue doit être très étanche, car le liquide pour pénétrer dans le derme éprouve une certaine résistance et reflue facilement derrière le piston si l'ajustement de celui-ci au corps de pompe n'est pas parfait. Quant à l'aiguille, il convient qu'elle soit courte et fine.

« On emploie une solution de tuberculine à 1/5000 obtenue en diluant dans 49 centimètres cubes de sérum artificiel une ampoule de 1 centimètre cube de solution mère de tuberculine de l'Institut Pasteur qui contient elle-même 1 centigramme de tuberculine séche. De cette solution on injecte une goutte, c'est-à-dire 1/20 de centimètre cube, correspondant à *1 100 de milligramme de tuberculine.* Comme la distension du derme par le liquide injecté était légèrement douloureuse, M. Mantout ajoute maintenant, sur notre conseil (Hutinel), 1/200, soit 0, 25 pour 50 centimètres cubes de chlorhydrate de cocaïne ou de stovaïne (1). Il convient, bien entendu, de stériliser à l'autoclave avant l'usage. L'injection est ainsi parfaitement indolore ; pour éviter jusqu'à la douleur insignifiante résultant de la piqûre on peut projeter auparavant sur la peau un léger jet de chloréthyle. D'ordinaire on se contente de désinfecter par le lavage à l'alcool. »

Nous préférons employer l'éther qui, tout en désinfectant la région, anesthésie légèrement et se dessèche instantanément, tandis qu'avec l'alcool il fallait attendre, de peur d'introduire avec l'aiguille quelque peu d'alcool, ce qui aurait pu compromettre l'opération. On peut opérer sur n'importe quelle région ; les points les plus commodes paraissent être la région deltoïdienne et la face antérieure de la cuisse. Pour notre part nous préférons la face antérieure de la

1. Actuellement la solution de tuberculine est préparée d'avance pour l'intradermo-réaction et livrée par l'Institut Pasteur.

cuisse où la peau est ordinairement plus blanche, plus indemne et moins sujette à toute sorte d'éruptions et de petits traumatismes que celle des autres régions.

Nous allons donner quelques détails sur la façon de procéder, détails qui permettront de pratiquer avec plus d'aisance l'opération et de la réussir... On calcule la quantité de solution à injecter en déplaçant le curseur d'une grande division de la seringue de Pravaz, qui est graduée en vingt grandes divisions représentant ensemble 1 centimètre cube. Donc le contenu d'une division de la seringue représentera 1/100 de milligramme de tuberculine. On se met du côté opposé à la cuisse sur laquelle on va opérer. Entre le pouce et l'index de la main gauche on plisse la peau de la cuisse, sur une petite étendue seulement, pour n'obtenir qu'un seul pli et non pas des vallonnements qui favoriseraient la pénétration de l'aiguille sous le derme.

Les doigts de la main droite, dirigés perpendiculairement à la surface d'opération, tiennent et dirigent l'aiguille. De cette façon l'aiguille sera parallèle à la surface de la peau. On aura soin que le côté biseauté de la pointe soit tourné vers l'extérieur et regarde vers l'épiderme quand l'aiguille est en place. On enfonce l'aiguille dans le derme jusqu'à ce qu'aient complètement pénétré sa partie biseautée, plus 1 millimètre au moins de sa tige... On s'assure que l'aiguille est réellement dans le derme, en observant ses contours grâce à la transparence de l'épiderme et d'une partie du derme, et en constatant l'impossibi-

lité d'imprimer à la partie pénétrée des mouvements de latéralité. S'il en était autrement, cette mobilité indiquerait que l'aiguille a pénétré sous le derme.

Dans ce cas il suffit, sans la retirer, de relever légèrement sa pointe et d'aborder le derme par sa face profonde. Une fois assuré que l'aiguille a pénétré dans le derme, on pousse lentement la solution. *Il se produit une petite bulle blanche de 4 millimètres de diamètre environ due à la distension du derme par le liquide injecté. Cette bulle est constante dans une opération réussie et elle doit être constante car son absence indiquerait que le liquide n'a pas pénétré dans le derme* : cette boule disparaît au bout de très peu de minutes.

Moment où apparaît la réaction. — Ses caractères et ses variétés.

Il nous semble presque impossible de classer en catégories les variétés de la réaction. Nous avons constaté d'une façon incontestable, que plus la réaction est forte, et plus précoce est le moment de son apparition. De même, plus la lésion tuberculeuse est avancée et moins est forte la réaction, et inversement. C'est pourquoi il nous paraît illogique de décrire un type classique de réaction positive, car les lésions tuberculeuses, selon leur évolution, présentent des degrés différents. En plus il faut tenir un grand compte de la résistance personnelle de chaque individu. En-

tre une réaction se bornant à une simple modification de pigmentation, avec un soupçon d'infiltration ne dépassant pas le volume d'un gros pois et une énorme réaction vésiculaire pouvant atteindre en surface la largeur de la main, il peut se produire un grand nombre d'intermédiaires. Pratiquée simultanément en deux points symétriques, l'intradermo-réaction a exactement les mêmes caractères ; pratiquée à plusieurs reprises chez un même sujet, elle se reproduit d'une façon très analogue. Par contre, M. Mantoux et nous, nous avons observé des phénomènes de sensibilisation analogues à ceux qui ont été signalés pour la cuti-réaction et pour l'ophtalmo-réaction, par MM. Oppert (1), Ferrand, Lemaire et autres ; l'injection sous-cutanée de tuberculine fait réapparaître l'intradermo-réaction, alors qu'elle paraît être éteinte.

De même lorsque deux intradermo-réactions sont faites l'une avant l'autre, après une injection sous-cutanée de tuberculine, la seconde évolue beaucoup plus rapidement que la première. Ce dernier phénomène serait dû à ce que le sujet aurait acquis contre la tuberculine une sorte d'immunisation incomplète. Des faits analogues ont été signalés par von Pirket, dans une conférence sur « les varioles » (2). En parlant dans un autre chapitre de la constance et de la

---

1. Oppert. *Cuti-réaction à la tuberculine.* Thèse de Paris, 1908.

2. *Bulletin de la Société de l'Internat.*

sensibilité de l'intradermo-réaction, nous aurons l'occasion de revenir sur les hypothèses de reviviscence et de l'immunité incomplète.

Intradermo-réaction négative

Il nous paraît impossible de confondre la minime lésion traumatique due à la pénétration de l'aiguille, avec une réaction de moindre intensité se limitant seulement au changement de pigmentation du derme comme on le voit chez les cachectiques. Cette lésion traumatique dessine nettement le trajet de pénétration de l'aiguille ; c'est un petit bâtonnet à peine induré, avec un peu d'épanchement sanguin formant un petit point d'escarre entouré d'une peau saine sans changement de coloration ou de consistance.

Intradermo-réaction positive. — Ses variétés

Réaction de cachexie. — Une petite auréole de pigmentation à bords festonnés, coupée par place de quelques fugillations veineuses. Le centre de l'auréole est occupé par la trace de l'aiguille. Entre celle-ci et l'auréole se trouve une zone d'épiderme qui paraît être plus blanche que celle des régions voisines. Cette réaction n'apparaît qu'au second jour en s'accentuant légèrement au bout de trois,

quatre et cinq jours. Cette réaction persiste pendant un nombre de jours très variable.

Le plus souvent le sujet meurt avant qu'elle ait le temps de disparaître, car elle ne se rencontre que chez des malade cachectiques dont l'évolution des lésions bacillaires a atteint sa limite extrême.

2° *Erythèmes simples.* — *a*) Rose et *b*) rouge veineux. Tous les deux présentent une légère infiltration qu'on perçoit difficilement au toucher. Leurs contours sont réguliers, de la largeur d'une pièce de 50 centimes. Ces érythèmes apparaissent au bout de quinze à vingt heures, parfois plus tard, visibles au bout de vingt-quatre heures, nets au bout de quarante huit heures et atteignent leur acné vers le troisième ou quatrième jour. Cette réaction peut persister de une à deux semaines : la couleur rose ou la couleur rouge passe par des teintes plus pâles qui sont remplacées vers la fin par une nuance bistrée. La terminaison par la desquamation est exceptionnelle.

3° *Erythème papuleux simple.* — Cette réaction est rarement uniformément rose ou rouge et infiltrée. Le plus souvent elle est composée de deux zones, une zone interne infiltrée rosâtre, parsemée de petites lacunes dont les unes sont très blanches et les autres très pigmentées, et une zone externe rose rouge plus foncée et moins infiltrée que la zone centrale. Dans le cas de la réaction uniformément colorée, les teintes de deux premiers jours se foncent graduellement pour devenir rouge veineux au bout de

quatre jours, teinte qui persiste pendant une semaine. La réaction apparaît au bout de dix à quinze heures, nette le lendemain, et atteint son acné le surlendemain.

Elle disparaît au bout d'une ou plusieurs semaines. La terminaison par la desquamation est très fréquente.

4° *Erythème papulo vésiculeux.* — Cet érythème se présente sous deux formes : toutes les deux sont en cocarde. Dans l'une, la zone centrale est légèrement vésiculeuse. La coloration de cette zone est rouge sur fond jaunâtre. La zone périphérique atteint des dimensions énormes ; elle émet des prolongements rouges à la façon de véritables pseudopodes.

La seconde forme a des zones nettement délimitées, à contours circonférenciels. La vésicule est distendue par une sérosité jaunâtre ; elle a une coloration jaune gris très foncé. La zone extérieure est rouge et régulière. C'est dans cette variété papulo-vésiculeuse que la réaction peut atteindre les dimensions de la paume de la main. Son apparition est très précoce, son évolution l'est de même, son acné étant atteint au bout de vingt-quatre heures ; sa durée est variable mais relativement courte ; sa desquamation est habituelle.

5° *Erythème vésiculeux.* — Cette variété est très rare. La réaction prend un aspect gauffré, de couleur gris jaunâtre. L'évolution est la même que dans le cas précédent.

6° *Réaction à pigmentations particulières.* — Nous avons eu l'occasion de pratiquer une intradermoréaction chez un petit mulâtre dont le derme présentait une pigmentation foncée intense. La coloration commune qui peut être blanc rosé, rose, rouge, rouge veineux ou gris jaunâtre dans le cas de réaction vésiculeuse, était gris cendré tranchant par ses nuances plus claires sur la peau brune des régions voisines.

De même chez deux petites malades qui présentaient le type dit vénitien la coloration de la réaction avait une nuance roussâtre qui rappelait celle de leurs cheveux.

En discutant plus loin la valeur diagnostique des réactions positives, nous indiquerons à quels degrés des lésions tuberculeuses correspondent les différentes variétés ci-dessus décrites.

Phénomènes subjectifs. — La petite douleur provoquée par la piqûre paraît être minime, car beaucoup d'enfants ne manifestent même pas de mouvements de défense ; d'ailleurs la petite quantité de stovaïne contenue dans la solution suffit pour supprimer toute douleur.

Phénomènes à distance et phénomènes généraux. — Personnellement, sur nos 264 observations, nous n'avons jamais observé ni de phénomènes à distance, ni de phénomènes généraux. Mais M. Mantoux a observé une fois, chez un malade porteur de nombreuses adénites bacillaires, une petite poussée congestive du côté de ces lésions. De même il a rapporté deux cas

où la température avait monté de 1 à 2 degrés ; mais dans un des cas le malade avait été auparavant sensibilisé par une injection sous-cutanée de tuberculine.

Observations personnelles

(Recueillies à l'hôpital des Enfants-Malades
Service de M. le professeur Hutinel.)

Afin d'avoir des statistiques précises ayant une valeur scientifique, nous avons pratiqué l'intradermo-réaction régulièrement chez tous les entrants depuis le mois d'août de 1908 jusqu'au mois de mars 1909.

Nous avons recueilli 264 observations se rapportant aux malades des salles communes, nous ne ferons que mentionner les résultats obtenus par nous chez les malades atteints de scarlatine, sur des malades rougeoleux dont nous ne rapportons que les observations caractéristiques. Sur ces 264 observations, nous avons eu l'occasion de vérifier à l'autopsie 27 résultats de l'intradermo-réaction ; les 27 autopsies comprennent 12 cas d'intradermo-réaction positive avec des lésions tuberculeuses et 15 cas d'intradermo-réaction négative avec des lésions d'une autre nature.

Nous diviserons nos observations en deux catégories :

1° 12 autopsies avec l'intradermo-réaction positive ;

2° 22 observations de tuberculose cliniquement certaine avec I + (Nous désignerons dorénavant l'intradermo-réaction par l'initiale I ; positive, par le signe + ; négative, par le signe — ; de même pour désigner le mot cuti-réaction nous emploierons l'initiale C.) ;

3° 17 observations de tuberculose cliniquement douteuse avec I + ;

4° 16 observations où I — a servi pour éliminer le diagnostic de tuberculose douteuse ; faits contrôlés par l'évolution ultérieure des symptômes cliniques ;

5° 38 observations de tuberculose ne se révélant par aucun signe clinique ;

6° 15 autopsies d'I — ;

7° 94 observations d'I — ;

8° 4 observations de rougeole ;

9° 6 observations ou I — a servi pour éliminer le diagnostic de tuberculose fait d'après les symptômes cliniques ;

10° 35 observations de végétations adénoïdes, et d'adénopathies trachéo-bronchiques ;

11° 3 observations de chlorose —.

Pour notre part nous n'avons jamais observé d'absence d'intradermo-réaction positive chez les tuberculoses cliniquement reconnues telles au début et vérifiées ensuite par l'évolution de la maladie ou par l'examen à l'autopsie. Si dans d'autres services on a trouvé quelques cas d'intradermo-réaction positive chez des tuberculeux cachectisés par le degré avancé de leur maladie il faut en incriminer non le

procédé lui-même, mais les expérimentateurs, soit qu'ils n'aient pas opéré d'après la technique de la méthode (le meilleur symptôme indiquant que l'opération est réussie, c'est l'apparition d'une bulle blanche d'œdème due à la distension du derme par le liquide injecté), soit qu'ils n'aient pas encore l'habitude de reconnaître la présence d'une réaction positive, qu'il faut savoir voir et sentir, dans cette petite réaction décrite par nous sous le nom de *réaction de cachexie*.

M. Mantoux lui-même, étant perplexe pour cette variété de réaction, n'a pas trouvé l'intradermo-réaction positive chez un tuberculeux cachectique avec des lésions cavitaires et chez un méningitique moribond.

D'ailleurs cette absence de réaction positive, même si cela était réel, n'aurait pour ainsi dire aucune importance car d'après les observations de MM. Mantoux, Lereboullet, Laignel-Lavastine, Macé de Lépinay, Darré, etc., elle ne s'observe que chez les malades cachectisés par le degré avancé de leurs lésions tuberculeuses, quand le diagnostic clinique de tuberculose ne peut plus donner lieu à aucun doute et quand la thérapeutique n'aurait plus de chance de réussir.

En tous cas la moitié de nos autopsies avec intradermo-réaction positive se rapporte aux malades cachectiques atteints de méningite, de granulie ou de tuberculose cavitaire.

Des intradermo-réactions pratiquées par nous dans

le service de M. le professeur Hutinel, nous ne citons ici que 262 observations et leurs statistiques.

Sur ces 262 cas l'intradermo-réaction et la cutiréaction ont été pratiquées simultanément 182 fois.

De ces 262 observations nous retirons 4 observations concernant les rougeoleux et que nous classeserons à part. Il reste 258 observations où l'intradermo a été 108 fois positive et 150 fois négative, autrement dit : I + = 42 o/o et I — = 58 o/o.

Voici comment se répartissent les résultats selon les observations :

I +		I —	
Autopsies	12		
Tuberc. cliniq. certaine	22	Autopsies	15
Tuberc. cliniq. douteuse	17	Tuberc. cliniq. douteuse	16
Tuberc. ne se révélant par aucun signe clinique	38	Maladies générales	94
Végét. adén. seules	3	Diagnostic de tuberculose diminuée à l'aide de I	6
Végét. adén., + adénopathie trachéo-bronch	4	Végét. adén. seules	5
Adénopathies trachéo-bronchiques seules	9	Végét. adén + adénopathies trachéo-bronch	9
Chlorose	3	Adénopathies trachéo-bronchiques seules	5
Total	108 I +	Total	150 I —

D'autre part sur ces 108 I + il n'y en a que 34 qui concernent les malades dont la tuberculose était cliniquement certaine ; les autres 74 I + concernant les sujets ne présentant pas de signes cliniques de tuberculose ou ne présentant que des signes de tuberculose cliniquement douteuse, ce qui fait que l'intra-

dermo est positive : *I* + = *100 o/o* chez des sujets dont la tuberculose est cliniquement certaine.

I + = *51 o/o* chez des sujets ne présentant pas de signes cliniques de tuberculose ou ne présentant que des signes de tuberculose douteuse.

On voit augmenter avec l'âge d'une façon très frappante la proportion des sujets qui sans présenter de signes de tuberculose réagissent à l'intradermo-réaction.

Statistique d'I + et d'I — suivant l'âge en général

Chez des sujets ne présentant pas de manifestations tuberculeuses cliniquement appréciables.

Enfants au-dessous de un an

Varie de 0,5 o/o à 10 o/o suivant que l'âge de l'enfant s'éloigne du jour de sa naissance.

Enfants de un à deux ans

31 { 8 I + = 26 o/o ; 23 I — = 74 o/o } 27 { 4 I + = *16 o/o* ; 23 I — = 84 o/o }

Enfants de deux à cinq ans

58 { 25 I + = 43 o/o ; 33 I — = 57 o/o } 50 { 27 I + = 54 o/o ; 33 I — = 46 o/o }

Enfants de six à dix ans

47 { 32 I + = 68 o/o ; 15 I — = 32 o/o } 40 { 25 I + = 60 o/o ; 15 I — = 40 o/o }

Enfants de onze ans à quinze ans

49 { 36 I + = 78 o/o ; 15 I — = 22 o/o } 41 { 28 I + = 61 o/o ; 13 I — = 39 o/o }

On serait porté, devant cette énorme proportion d'intradermo positive chez des sujets paraissant cli-

niquement indemnes de tuberculose, à considérer cette méthode comme péchant par excès.

D'autre part il est très fréquent, en pratiquant l'autopsie, de trouver chez eux des foyers latents de tuberculose ; ce sont des faits connus de tout le monde.

Donc en tenant compte de ces faits, on se demande si l'intradermo-réaction n'est pas spécifique de toute lésion tuberculeuse et si, grâce à son extrême sensibilité. elle ne révèle pas seulement les tuberculoses cliniquement appréciables mais encore des foyers latents de tuberculose. Et en réalité cette spécificité et cette sensibilité de l'intradermo sont démontrées d'une façon indiscutable par le contrôle à l'autopsie, par sa comparaison avec les autres méthodes de tuberculo-diagnostic, par l'expérimentation sur l'animal et par la fréquence d'intradermo positive progressivement croissante avec l'âge.

a) *Contrôle à l'autopsie.* — Dans les cas où nous l'avons pu obtenir, la concordance des résultats a été complète. Nous avons ainsi contrôlé 27 résultats comprenant 12 intradermo-positives avec des lésions tuberculeuses et 15 cas d'intradermo négatives avec des lésions d'une autre nature. En fait de meilleures démonstrations, nous présentons ici l'observation d'une petite fille ayant réagi à l'intradermo, et dont la tuberculose ne se révélait par aucun signe clinique. C'était une petite arriérée (série B-1231 (1-3030) âgée de cinq ans) atteinte de maladie de Roger. La réaction avait les caractères d'un érythème

en cocarde comme on le voit chez des sujets porteurs de minimes lésions tuberculeuses.

Sept mois plus tard elle a présenté le syndrome de l'ictère dont l'apparition a précédé de très peu de temps la mort de la petite malade. A l'autopsie on a trouvé le foie parsemé de granulations tuberculeuses.

En ajoutant ce cas à nos 27 déjà cités nous aurons ainsi réuni 28 autopsies démontrant la concordance des résultats.

b) *Comparaison avec les autres méthodes de tuberculo-diagnostic.* — Nous avons pratiqué simultanément, la cuti-réaction et l'intradermo-réaction chez 182 malades. Dans tous les cas où la cuti-réaction était positive, l'intradermo-réaction l'était aussi. Mais dans 23 cas où la cuti-réaction était négative, l'intradermo-réaction s'est montrée positive et cette discordance est encore plus marquée chez les adultes. Sur 7 cas d'I et de C pratiquées simultanément et vérifiées à l'autopsie, la C était deux fois négative malgré la présence de lésions tuberculeuses, de même sur 10 cas de tuberculose cliniquement certaine C a été négative 4 fois.

L'intradermo a donc donné des résultats analogues à la cuti-réaction tout en se montrant beaucoup plus sensible. Or la cuti-réaction, malgré son imparfaite sensibilité, peut être considérée quand elle se produit comme ayant une valeur spécifique. De même ces résultats ont été concordants dans tous

les cas où a été faite l'injection sous-cutanée de tuberculine.

c) *Expérimentation sur l'animal.* — Ces expériences ont été faites par M. Mantoux en collaboration avec le professeur Moussu, d'Alfort. Elles ont porté sur 103 sujets comprenant 70 bovidés, 23 porcs, 4 chévres et boucs et 6 agneaux et brebis. Les doses de tuberculine employées ont été beaucoup plus fortes que chez l'homme, elles variaient entre I à IV gouttes d'une solution au 1/10 suivant le poids de l'animal. Chez les animaux indemnes de toute lésion tuberculeuse la réaction ne se produisait pas. Mais chez des animaux porteurs de lésions tuberculeuses actives ou latentes ou même expérimentales la réaction était absolument constante et elle se produisait sur n'importe quel point du corps.

Mais il y a un lieu d'élection où la réaction apparaît avec le maximum de netteté, différent pour le porc et les autres animaux.

Chez le porc on pratique l'intradermo à la base de la face externe de l'oreille, là où la peau garde sa plus grande mobilité. Cette réaction quand elle est positive apparaît au bout de quelques heures et atteint son acné en trente-six à quarante-huit heures. Elle se traduit par la formation d'une plaque d'œdème en forme de macaron, avec, à sa partie centrale, une tache hémorragique qui est successivement rouge vif, rouge brun, rouge violacé, puis noirâtre. La plaque d'œdème commence à se resserrer à partir du troisième jour, tandis que la plaque

hémorragique persiste pendant dix à quinze jours. L'intradermo est actuellement le seul moyen pratique de reconnaître la tuberculose si fréquente parmi les porcs dont l'indocilité rend impossible les prises multiples que nécessite l'épreuve sous-cutanée. Chez les autres animaux que le porc, le lieu d'élection paraît être les deux plis latéraux de la région sous-caudale au niveau desquels la peau est très fine, très souple, non recouverte de poils et possède une grande mobilité. La réaction est très nette au bout de quarante-huit heures, le pli sous-caudal soumis à l'épreuve a doublé ou triplé de volume tandis que celui du côté opposé demeure sans aucune modification. La palpation de ce pli sous-caudal en état de réaction par comparaison avec le pli opposé normal, donne la sensation nette d'une infiltration cutanée et elle suffit pour empêcher la moindre erreur d'interprétation.

L'intradermo, à l'opposé de l'épreuve par injection sous-cutanée de tuberculine, ne présente aucun des inconvénients de celle-ci, elle n'exige pas l'immobilité du sujet à éprouver et les prises multiples de température, elle ne trouble pas l'état de santé des sujets (danger des pousses de généralisation), ne provoque pas ou peu de pertes de lait chez les laitières; par conséquent elle peut se faire sans que le mode d'utilisation des animaux soit en rien modifié.

En plus, elle n'expose pas aux erreurs de l'ophtalmo et de la cuti-réaction. Donc l'intradermo sem-

ble être appelée à se substituer chez les animaux aux épreuves basées sur l'emploi de tuberculine.

d) *Fréquence d'intradermo positive progressivement croissante avec l'âge.* — La clinique et les autopsies nous enseignent que la tuberculose et surtout la tuberculose latente, extrêmement rares chez l'enfant très jeune, augmentent de fréquence à mesure que l'enfant grandit. De même notre statistique d'intradermo positive dressée d'après l'âge, accuse une fréquence progressivement croissante et elle est remarquablement démonstrative à cet égard.

. . . . . .

Il résulte de nos statistiques et de leur concordance avec les preuves fournies par les différentes méthodes de contrôle, que l'intradermo-réaction à la tuberculine est une méthode :

1° *Absolument constante ;*

2° *Spécifique ;*

3° *Et extrêmement sensible.*

Sa constance est démontrée d'une façon incontestable par la concordance des résultats contrôlés par nos 27 autopsies, et par l'évolution ultérieure des malades ayant réagi positivement.

Sa spécificité est contrôlée par l'autopsie chez l'homme et chez les animaux.

Ici nous voudrions attirer l'attention et insister beaucoup sur la nécessité de pratiquer un examen microscopique, si un jour en faisant l'autopsie d'un sujet ayant réagi à l'intradermo on n'avait pas cons-

taté de lésions tuberculeuses à l'examen macroscopique.

L'observation suivante en fournit une démonstration des plus suggestive. Un enfant de cinq mois (série A-852 obs. II) atteint de troubles gastro-intestinaux et chez qui on a fait le diagnostic d'adénie, réagit positivement à l'intradermo. A l'autopsie on constata, en effet, la prolifération du tissu ganglionnaire aux aines, aux aisselles, au cou, au côlon, à l'intestin et ailleurs, mais on ne trouva la moindre trace de tuberculose ni au poumon ni à l'examen macroscopique des ganglions. L'enfant paraissait avoir réagi à l'intradermo sans avoir de foyer de tuberculose.

Nous avons prié alors M. Baboneix de faire un examen microscopique des ganglions et le microscope nous a montré de belles cellules géantes avec d'autres caractères d'une lésion tuberculeuse.

Sa *sensibilité* est extrême car l'intradermo révèle non seulement les tuberculoses cliniquement appréciables, mais encore toutes les tuberculoses latentes qui peuvent passer inaperçues pendant la vie des sujets qui en sont atteints.

Exception. — L'absence d'intradermo-réaction chez des malades atteints de rougeole a été déjà constatée par M. von Pirket. MM. Mantoux et Harvier ont pratiqué chez les mêmes malades 40 intradermo et les résultats ont été toujours négatifs. Personnellement nous avons constaté maintes fois son absence et ici même nous rapportons 4 observations de

petits rougeoleux chez qui l'existence de tuberculose pulmonaire ne faisait plus aucun doute.

Malheureusement nous n'avons pas eu l'occasion de vérifier si l'intradermo-réaction a lieu chez les sujets en évolution de vaccine jennérienne ou même de variole. La réaction positive n'apparaît chez les rougeoleux qu'une fois l'évolution de la rougeole achevée.

Quant à la scarlatine la proportion d'intradermo positive chez des enfants a été la même que chez les malades des salles communes.

Mais comment pourrait-on expliquer l'absence d'intradermo chez des rougeoleux ?

Dans le chapitre suivant nous exposerons l'hypothèse de Von Pirket voulant expliquer ce phénomène et nous en ferons la critique. En plus nous parlerons brièvement des anticorps et de leur rôle dans la production de l'intradermo-réaction.

Autopsie avec I +

Série A, N° 813, huit ans. — *Diagnostic clinique :* Embarras gastrique ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Granulie I + C +

Série A, N° 852, cinq mois. — *Diagnostic clinique :* Gastro-entérite. Adénite ; *Diagnotic anatomique* (autopsie) ; Adénite : aisselles, aines, côlon, intestin, etc. L'examen microscopique montre l'existence des cellules géantes. I + C +

Série B, N° 1347, treize mois. — *Diagnostic clinique :* Vomissements. Constipation pendant huit jours. Intradermo pratiquée à cette époque est positive (variété cachectique). Apparition de tous les symptômes de méningite tuberculeuse ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Méningite-type tuberculeuse. I + C —

Série A, N° 896, onze mois. — *Diagnostic clinique : Antécédents héréditaires :* parents bien portants ; *Antécédents personnels :* né à terme. Depuis un mois l'enfant tremble, perd l'appétit, maigrit. *Examen :* Enfant pâle, chétif, longs cils. Rachitique. Adénopathies multiples. Rate et foie volumineux. *Poumons :* Nombreux râles sous-crépitants, ronchus, prédominance des râles au hile droit, respiration soufflante. *Diagnostic* : Adénopathies multiples : Adénopathie trachéo-bronchique. Broncho-pneumonie. Rachitisme ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Tuberculose pulmonaire à forme broncho-pulmonaire. Ganglions médiastinaux caséeux. C + I +

Série D, N° 20, neuf ans. — *Diagnostic clinique :* Méningite tuberculeuse (?) ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Granulie. C + I +

Série B, N° 1379, deux ans et demi. — *Diagnostic clinique :* Mal de Pott. Abcès froid. Tuberculose hépatique ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Mal de Pott. Abcès froid. Sarcome du rein. C + I +

Série B, N° 1382, six ans et demi. — *Diagnostic clinique :* Méningite tuberculeuse ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Méningite tuberculeuse bacillaire. C — I +

Série B, N° 1413, douze ans et demi. — *Diagnostic clini-*

que : Méningite tuberculeuse ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Méningite tuberculeuse bacillaire. I +

Série A, N° 896, quatorze mois. — *Diagnostic clinique :* Bacillose pulmonaire à forme broncho-pulmonaire ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Bacillose à forme broncho-pulmonaire. Ganglions médiastinaux caséeux. I +

Série A, N° 1003, cinq mois. — *Diagnostic clinique :* Symptômes méningés probablement d'origine tuberculeuse ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Méningite, granulations. Poumons, granulations. Ganglions médiastinaux caséeux. I +

Série D... Alfred, onze ans. — *Diagnostic clinique ;* Tuberculose cavitaire ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Tuberculose cavitaire. I +

Série A, N° 971, huit mois. — *Diagnostic clinique* : Méningite tuberculeuse ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Méningite tuberculeuse. I +

Tuberculose cliniquement certaine

Série B, N° 1428, cinq ans et demi. — Bacillose pulmonaire subaiguë. I

Série B, N° 1429, quinze ans. — Tuberculose pulmonaire au 1er degré. I +

Série D, N° 120, quatorze ans. — Péritonite ulcéro-caséeuse. I +

Série B, N° 1436, treize ans. — Bacillose pulmonaire au 1er degré. I +

Série D, N° 123, deux ans et demi. — Bacillose pulmonaire. Adénopathies multiples. I +

Série D, N° 64, quatre ans et demi. — Pleurésie sèche. Bacillose pulmonaire. I + C —

Série D, N° 62, huit ans. — Bacillose pulmonaire. Chorée. I + C —

Série D, N° 52, deux ans. — Bronchite chez un bacillaire. I + C —

Série D, N° 5, onze ans. — Pleurésie sèche. Adénopathie trachéo-bronchique. I + C +

Série A, N° 90.

Série A, N° 819, treize ans. — Adénites tuberculeuses multiples. Adénite suppurée du cou. I + C +

Série A, N° 816, trois ans et demi. — Cirrhose cardio-tuberculeuse. I + C +.

Série B, N° 1358, trois ans. — Lupus nasal. I + C +

Série B, N° 1366, neuf ans et demi. — Tuberculose pulmonaire au début. I +

Série D, N° 48, douze ans et demi. — Pleurésie gauche. Adénopathie trachéo-bronch. I + C +

Série D, N° 50, deux ans et demi. — Pneumonie. Tuberculose à forme broncho-pulmonaire. I + C +

Série B, N° 1415, dix ans et demi. — Tuberculose pulmonaire au 1er degré. Hémoptysie. I +

Série B, N° 1419, cinq ans. — Tubercule du cerveau. I +

Série B, N° 1426, quatorze ans. — Pleurésie sèche. Excavation de la base du poumon gauche. I + C —

Série B, N° 1307, sept ans. — Adénopathie cervicale gauche d'origine bacillaire. I +

Série A, Germaine, douze ans et demi. — Lupus de l'oreille et de l'amygdale. I +

Tuberculose cliniquement douteuse

Série A, N° 829, cinq ans et demi. — Arriération mentale. Bronchite du sommet gauche. I + C +

Série A, N° 846, douze ans et demi. — Suspect de bacillose. I + ; C —

Série A, N° 847, onze ans. — Suspect de bacillose. I + C +

Série A, N° 868, deux ans. — Suspect de bacillose. I + C +

Série D, N° 17, dix ans. — Suspect de bacillose. Syphilis héréditaire. I + C +

Série D, N° 35, neuf ans et demi. — Gastro-entérite. Père mort de tuberculeuse, deux sœurs mortes de méningite. I + C —

Série A, N° 918, dix mois. — Bronchite aiguë. Suspect de bacillose. Hérédité bacillaire I +

Série B, N° 1410, trois ans. — Pleurésie. Suspect de bacillose. I +

Série D, N° 100, treize ans. — Luxation congénitale de la hanche ? Une poussée d'ostéite bacillaire à ce niveau? I +

Série B, N° 1420, quinze ans. — Fièvre typhoïde. Type vénitien. I +

Série D, N° 125, quatorze ans. — Maladie mitrale. Rhumatisme. Pleurésie sèche. Déformation rachitique. I +

Série D, N° 122, neuf ans. — Pleurésie. I +

Série D, N° 66, neuf ans et demi. — Néphrite. I + C —

Série A, N° *906*, six mois. — Antécédents héréditaires

tuberculeux. Convalescence de coqueluche. Râles de bronchites avec respiration soufflante. I + C +

Série B, N° 1431, cinq ans. — Fièvre typhoïde ? plus tard : Méningite ? enfin : Bacillose subaiguë. I +

Série D, N° 118, deux ans et demi. — Suspect de bacillose. I +

Série A, N° 1008, douze mois. — Diagnostic de début. Bronchite simple. Tuberculose pulmonaire. I +

Série B, N° 1334, quinze mois. — Rachitisme. Suspect de bacillose. I — C —

Série A, N° 920, neuf mois. — Adénopathies multiples. Rachitisme. I — C —

Série A, N° 923, un an. — Gastro-entérite chronique. Adénopathies multiples. I — C —

Série D, N° 37, deux ans. — Dilatation des bronches. Rachitisme. I — C —

Série B, N° 1372, trois ans. — Hydrocéphalie. Hémorragie méningée. I — C —

Série A, N° 941, six mois. — Gastro-entérite chez un enfant chétif et mal nourri. Suspect de bacillose. I — C —

Série D, N° 117, huit ans. — Dégénéré. I — C —

Série A, N° 1010, huit mois. — Crâne volumineux ; foie et rate volumineux. Adénopathie axillaire. Suspect de bacillose. I —

Série A, N° 1002, six mois. Suspect de bacillose. Bronchopneumonie. I —

Série B, Lucien, onze mois. — Bronchite avec congestion. Adénopathies multiples. I — C —

Série A, N° 912, neuf mois. — Bronchite avec un point rude au sommet droit. Bronchopneumonie. I — C —

Série D, N° 27, trois ans et demi. — Néphrite aiguë avec hématurie d'origine tuberculeuse ? I — C —

Série A, N° 948, onze mois. — Bacillose ? Rachitisme. Enfant retardé. I — C —

Série A, N° 986, douze mois. — Adénopathies multiples. Mauvais état général. Respiration soufflante au niveau du hile. I —

Série A, N° 1010, huit mois. — Rachitique. Suspect de bacillose: Adénopathie maxillaire. I —

Série A, N° 1002, six mois. — Bronchopneumonie. Suspect de bacillose. I —

Tuberculose ne se révélant par aucun signe clinique

Série B. N° 1404, dix ans et demi. — Maladie mitrale. Péricardite. I +

Série B. N° 1424, douze ans. — Chorée. I +

Série B. N° 1421, douze ans. — Rhinite probablement spécifique. I +

Série B. N° 1482, cinq ans et demi. — Albuminurie. I +

Série B. N° 1437, trois ans et demi. — Otite. Conjonctivite. I +

Série D. N° 128, six ans et demi. — Congestion pleuro-pulmonaire. I +

Série A. N° 817, treize ans et demi. — Chorée. I + C —

Série B. N° 1325, six ans. — Embarras gastrique avec réaction péritonéale. I — C +

Série B. N° 1327, dix ans. — Bronchite aiguë probablement d'origine asthmatique. I + C —

Série B. Cath. Lucienne, douze ans et demi. — Chorée et endocardite aiguë. I + C +

Série A. N° 848, cinq ans. — Pneumonie. I + C +

Série A. N° 845, huit ans. — Dégénéré. I + C +

Série A. N° 864, quatre ans et demi. — Fièvre typhoïde. I + C +

Série B. N° 1339, trois ans. — Pneumonie. I + C +

Série B. N° 1340, onze ans. — Maladie mitrale. I + C +

Série A. N° 870, trois ans et demi. — Fièvre typhoïde. I + C +

Série D. N° 3, sept ans. — Chorée. Quelques troubles cardiaques. I + C —

T... M..., huit ans. — Chorée. I + C —

Série B. N° 1300. — Syphilis acquise. I + C —

Série D. N° 8, six ans. — Pneumonie. I + C +

Série D. N° 9, quatre ans. — Pneumonie. I + C +

Série D. N° 14, treize ans. — Syphilis acquise. I + C +

Série B. N° 1357, quatre ans. — Bronchite généralisée. I + C +

Série D. N° 15, deux ans. — Syphilis acquise. I + C +

Série D. N° 19, sept ans. — Zona. I + C +

Série B. N° 1356, quinze ans. — Hystérie. I + C +

Série B. N° 1361, cinq ans. — Paralysie infantile. I + C —

Série B. N° 1362, douze ans. — Maladie d'Adison. I + C +

Série B. N° 1364, cinq ans et demi. — Pneumonie. I + C —

Série D. N° 22, treize ans. — Ténia. I + C —

Série D. N° 28, neuf ans et demi. — Embarras gastrique. I +

Série D. N° 31, huit ans. — Embarras gastrique. I +

Série B. N° 1373, onze aus. — Helminthiase. I + papulo-vésiculeuse C +

Série B. N° 1375, treize ans. — Gastro-entérite. Broncho-pneumonie I + C —

Série B. N° 1383, deux ans et demi. — Bronchite I + C +

Série D. N° 43, trois ans et demi. — Entéro-colite. I + C +

Série D. N° 49, treize ans et demi. — Dégénéré. I + C +

Série B. N° 1386, dix ans et demi. — Chorée. I + C +

Autopsies avec I —

Série A, N° 835, six mois et demi. — *Diagnostic clinique :* Atrepsie ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Atrepsie. I — C —

Série A, N° 840, un mois. — *Diagnostic clinique :* Broncho-pneumonie ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Broncho-pneumonie. I — C —

Série A, N° 855, deux mois. — *Diagnostic clinique :* Atrepsie ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Atrepsie I — C —

Série A, N° 865, deux mois. — *Diagnostic clinique :* Atrepsie ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Atrepsie. I — C —

Série B, N° 1341, douze mois. — *Diagnotic clinique :* Adénopathies multiples. Pleurésie purulente ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Pleurésie purulente. Broncho-pneumonie. I — . C —

Série A, N° 877, six mois. — *Diagnostic clinique :* Atrepsie ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Atrepsie. I — C —

Série A, N° 901, dix mois. — *Diagnostic clinique :* Atrepsie ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Atrepsie I — C —

Série A, N° 905, deux mois. — *Diagnostic clinique :* Atrepsie ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Atrepsie. C — I —

Série A, N° 899, six mois. — *Diagnostic clinique ;* Atrepsie ; *Dagnostic anatomique* (autopsie) : Atrepsie. C — I —

Série B, N° 1370, quinze mois. — *Diagnostic clinique :* Atrepsie. Spécificité ; *Diagnostic clinique* (autopsie) : Aptresie. C — I —

Série A, N° 1394 dix-huit mois. — *Diagnostic clinique ; Antécédents héréditaires.* — Parents bien portants. *Examen :* Ganglions durs, axillaires, inguinaux, cervicaux. — 17 décembre : Poumons : Respiration rude avec râles sous-crépitants. Intradermo négative. — 18 décembre : Broncho-pneumonie double. *Diagnostic :* Rachitisme. Suspect de bacillose. Broncho-pneumonie ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Broncho-pneumonie double. Dilatation des bronches. C — I —

Série A, N° 925, deux mois. — *Diagnostic clinique :* Enfant mal tenu. *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Atrepsie. I — C —

Série A, N° 985, sept mois. — *Diagnostic clinique :* Bronchite. Gastro-entérite ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Gastro-entérite. I —

Série A, N° 1328, quinze mois. — *Diagnostic clinique ;* Entéro-colite ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Entéro-colite. I — C —

Série A, N° 946, cinq mois. — *Dagnostic clinique ;* Atrep-

sie. Bronchite légère ; *Diagnostic anatomique* (autopsie) : Atrepsie. I — C —

Intradermo-réaction négative

Série A, N° 987, trois mois. — Erythème fessier. I —

Série B, N° 1430, vingt-huit mois. — Entéro-colite. I —

Série D, N° 139, quatorze ans et demi. — Paralysie du voile du palais d'origine diphtérique. I —

Série B, N° 1438, trois ans. — Syndrome de Little. Parésie faciale. I —

Série D, N° 57, cinq ans et demi. — Pneumonie. I — C —

Série D, N° 134, cinq ans et demi. — Pneumonie. I —

Série D, N° 136, cinq ans. — Fièvre typhoïde. I —

Série D, N° 135, cinq ans. — Pneumonie. I —

Série D, N° 137, deux ans et demi. — Broncho-pneumonie. I —

Série D, N° 138, trois ans et demi. — Pneumonie. I —

Série D, N° 107, huit ans. — Arriération mentale. I —

Série A, N° 818, deux ans. — Diarrhée tenace. I — C —

Série A, N° 824, six mois. — Bronchite aiguë. I — C —

Série A, N° 772, un mois et demi. — Atrepsie. I — C —

Série A, N° 822, sept mois. — Gastro-entérite aiguë. I — C —

Série A, N° 823, onze mois. — Gastro-entérite aiguë. I — C —

Série B, G... Lucie, quinze mois. — Entéro-colite. I — C —

Série A, N° 833, onze mois. — Entérite ; impétigo. I — C

Série A, N° 838, quatre mois. — Gastro-entérite. I — C —

Série A, N° 839, cinq mois. — Gastro-entérite. I — C —

Série A, N° 888, six mois. — Constipation et vomissements. I — C —

Série A, N° 885, un mois. — Rachitisme, bronchite, I — C —

Série A, N° 823, sept mois. — Abcès multiples. I — C —

Série A, N° 882, dix-huit mois. — Rachitisme, pharyngite bronchite généralisée. I — C —

Série A, N° 881, dix mois. — Rachitisme, bronchite légère. I — C —

Série A, N° 889, dix-mois. — Gastro-entérite. I — C —

Série A, N° 887, cinq mois. — Entérite, bronchite légère. I — C —

Série A, N° 879, trois mois. — Gastro-entérite. I — C —

Série D, N° 6, six ans. — Pneumonie. I — C —

Série D, N° 12, deux ans et demi. — Pneumonie. I — C —

Série D, N° 7, vingt mois. — Entérite. I — C —

Série B, N° 1354, treize ans et demi. — Angine pultacée. I — C —

Série B, N° 1352, vingt-cinq mois. — Bronchite. I — C —

Série B, N° 1368, six ans. — Pneumonie. I —

Série B, N° 1365, deux ans. — Convulsions. Arriération mentale. I —

Série D, L... Lucien, trois ans. — Bronchite avec congestions. I —

Série D, N° 60, quinze mois. — Rachitisme. Diarrhée. I —

Série A, N° 910, trois mois, — Atrepsie. I —

Série A, N° 918, quatre mois. — Misère. I — C —

Série A, N° 922, trois mois. — Atrepsie. I — C —

Série A, N° 924, deux mois. — Gastro-entérite aiguë. I — C —

Série A, N° 919, deux mois. — Atrepsie. I — C —

Série D, N° 33, un mois. — Rachitisme. Bronchite légère. I — C —

Série D, N° 39, trois ans. — Rachitisme. Bronchite légère. I — C —

Série B, N° 1375, trois ans et demi. — Gastro-entérite. I — C —

Série A, N° 928, cinq mois. — Gastro-entérite aiguë. I — C —

Série A, N° 837, neuf mois. — Gastro-entérite. I — C —

Série A, N° 831, seize mois. — Diarrhée. I — C —

Série A, N° 830, deux ans et demi. — Broncho-pneumonie, rachitisme. I — C —

Série A, N° 832, quatre ans. — Appendicite. I — C —

Série A, C... Louise, trois ans et demi. — Prolapsus du rectum. Vulvite. Père tuberculeux. I — C —

Série A, N° 850, quatre mois. — Diarrhée verte. I — C —

Série A, N° 854, sept mois. — Gastro-entérite. I — C —

Série A, G... Gabriel, onze ans. — Misère. I — C —

Série A, N° 862, trois ans. — Herpès labial. I — C —

Série A, N° 858, huit ans. — Gastro-entérite. Bronchite. I — C —

Série A, N° 886, quatre mois. — Diarrhée verte. I — C —

Série A, N° 860, deux mois. — Atrepsie. I — C —

Série B, N° 1336, trois ans et demi. — Pneumonie. I — C —

Série B, N° 1331, deux mois. — Insuffisance mitrale. I — C —

Série B, N° 1337, vingt mois. — Embarras gastrique. I — C —

Série B, N° 1334, douze ans. — Pneumonie. I — C —

Série B, N° 1342, trois ans. — Rachitisme. Parents tuberculeux. I — C —

Série D, N° 2. dix-huit mois. — Gastro-entérite. I — C —

Série D, N° 1, deux ans. — Abcès rétro-pharyngien. I — C —

Série A, N° 872, quatre mois. — Gastro-entérite. Adénopathies multiples. I — C —

Série A, N° 874, cinq semaines. — Gastro-entérite. Rachitisme. I — C —

Série A, N° 878, six mois. — Bronchite. I — C —

Série A, N° 884, treize mois. — Broncho-pneumonie. I — C —

Série A, N° 886, treize mois. — Stomatite aphteuse. I — C —

Série A, N° 929, deux ans. — Dégénérée. I — C —

Série A, N° 927, neuf mois. — Congestion pulmonaire. I — C —

Série D, N° 44, trois ans et demi. — Pneumonie. I — C —

Série D, J... Gaston, quatre ans et demi. — Pneumonie. I — C —

Série A, N° 940, quinze mois. — Gastro-entérite aiguë. I — C —

Série A, N° 842, trois mois. — Spasme pylorique. I — C —

Série D, N° 58, trois ans et demi. — Congestion pulmonaire. I — C —

Série A, N° 945, quatre mois. — Bronchite avec congestion pulmonaire. I — C —

Série A, N° 950, un an. — Bronchite avec congestion pulmonaire. I — C —

Série A, N° 949, cinq mois. — Bronchite légère. Suspect de spécificité. I — C —

Série B, V... Marguerite, cinq ans. — Chorée. I —

Série D, N° 108, neuf ans. — Pneumonie I — C —

Série B, N° 1355, deux ans et demi. — Convulsions. Mauvais état digestif. I — C —

Série A, N° 894, dix mois. — Bronchite. Troubles intestinaux. I — C —

Série A, N° 893, six mois. — Broncho-pneumonie. I — C —

Série D, N° 18, treize ans. — Néphrite aiguë. I — C —

Série A, N° 908, un an. — Bronchite. I — C —

Série A, N° 892, deux mois. — Gastro-entérite. I — C —

Série A, N° 902, deux mois. — Atrepsie. I — C —

Série A, N° 907, un mois et demi. — Bronchite. I — C —

Série B, N° 1360, quatre ans. — Congestion pulmonaire. I — C —

Série B, N° 1363, neuf ans. — Chorée avec endocardite. I — C —

Série D, N° 25, trois ans. — Pneumonie. I — C —

Rougeole

Série C, N° 2980, seize ans. — Râles ronflants avec inspiration rude des deux côtés du hile. Adénopathie trachéo-bronchite. — Température à grandes oscillations. I — C —

Série C, N° 2940, treize mois. — Symptômes de tuberculose pulmonaire. Température à grandes oscillations. C — I —

M... Madeleine, quatre ans. — Broncho-pneumonie. Symptômes de tuberculose pulmonaire. Température à grandes oscillations. C — I —

T... Eugène, trois ans. — Bronchite avec les caractères d'une tuberculose pulmonaire. C — I —

Les anticorps et leur rôle dans la production de l'intradermo-réaction. — Hypothèses sur l'absence intradermo positive au cours de l'évolution de la rougeole

1° L'immunité acquise d'après Nicolle est la propriété qu'acquiert l'organisme préalablement traité par l'antigène de lutter contre lui à moins de frais

que l'organisme normal ou de le détruire complètement.

Les antigènes se caractérisent donc par leur pouvoir d'engendrer des anticorps.

2° L'hypersensibilité acquise est la propriété qu'acquiert l'organisme préalablement traité de le détruire à plus de frais que l'organisme normal.

Dans le premier cas, l'antigène excite l'organisme à engendrer des anticorps ; pour produire une excitation pareille il faudrait, semble-t-il, que la dose d'antigène à inoculer varie suivant la susceptibilité individuelle de l'animal au moment donné et suivant les conditions déterminées (état de santé, résistance, fréquence des injections, etc.).

Dans un autre cas la même dose, mais dans des conditions différentes ou une autre dose d'antigène, au lieu de provoquer l'excitation nécessaire, produirait un effet contraire.

Il pourrait se produire dans ce dernier cas que l'organisme excité sous l'influence des injections antérieures n'ait pas eu le temps de fabriquer les anticorps et qu'une nouvelle injection d'antigène en ajoutant son effet à celui de l'antigène déjà contenu dans l'organisme dépasserait le but et rendrait l'animal plus sensible.

De même, dès les premières injections ; l'antigène aurait pu produire l'effet contraire et ne pas provoquer la formation d'anticorps ; cet antigène demeurerait donc dans l'organisme et ajouterait son effet sensibilisateur à celui qui sera apporté par les injec-

tions ultérieures. Certains médicaments produisent des effets différents suivant la dose employée. Ainsi la terpine à petite dose fluidifie les sécrétions bronchiques, à grande dose elle tarit les mêmes sécrétions. Un médicament donné à l'effet curatif jusqu'à une certaine dose, cette dose dépassée, la même substance devient poison.

La conception de l'immunité et de l'hypersensibilité acquises parait être très applicable aux maladies immunisantes comme la scarlatine, la diphtérie, etc. Quant à la tuberculose, elle ne paraît pas une de ces maladies qui, une fois guéries, ne reviennent qu'exceptionnellement chez le même sujet... C'est pourquoi on voit fréquemment des sujets qu'on considérait comme guéris de leur tuberculose, présenter de nouveau, au bout de deux, trois, vingt ans et plus, des manifestations tuberculeuses.

L'injection de tuberculine, qui est un antigène, provoquerait de la part de l'organisme qui se défend la formation des anticorps, mais sans pouvoir l'exciter au point d'acquérir une immunité. De même l'intradermo-réaction, comme le pense M. von Pirket pour la cuti-réaction, ne serait que l'expression du conflit entre la toxine tuberculénique et les anticorps formés par l'organisme... Et le phénomène de la réapparition d'une intradermo sous l'influence d'une injection sous-cutanée de tuberculine et la rapide évolution d'intradermo pratiquée peu de temps après dépendraient, nous semble-t-il, d'une autre cause que de l'hypersensibilité acquise... De même

le peu d'intensité de la réaction chez les tuberculeux avérés et cachectiques s'expliquerait autrement que par de l'immunité acquise. La clinique nous montre que le sujet réagit à l'intradermo d'autant mieux que la lésion tuberculeuse est moins avancée et inversement. Les plus belles réactions correspondent aux plus petites lésions tuberculeuses. En d'autres termes le sujet se défend d'autant mieux et son organisme est capable d'engendrer d'autant plus d'anticorps que sa lésion est moindre.

Peut-on expliquer par l'immunité acquise, le peu d'intensité d'intradermo-réaction au cours de la granulie ? Il est inadmissible que l'organisme acquière l'immunité en si peu de temps, et qu'il succombe rapidement malgré cette immunité si facilement acquise !

Il semblerait plutôt que l'organisme, vue l'intensité de l'infection, ne peut pas former d'anti-corps en quantité suffisante pour se défendre.

D'autre part la réaction de cachexie ne se produit que chez des tuberculeux cachectisés par le degré avancé de leurs lésions tuberculeuses ou par l'intensité de l'infection bacillaire.

Chez des malades présentant des foyers latents de tuberculose et dont la cachexie dépend d'une autre cause que la tuberculose, les réactions se produisent avec la même intensité que chez des non cachectisés. Nous en avons eu des exemples chez un enfant atteint du sarcome du rein, chez un asystolique, etc. C'est pourquoi plus la lésion tuberculeuse est avan-

cée, moins l'organisme est capable d'engendrer des anticorps et moins intense est l'intradermo-réaction.

La rapidité de l'évolution d'une intradermo faite après une injection sous-cutanée de tuberculose, s'expliquerait par ce fait que l'organisme, sous l'influence de cette injection, aura engendré de nouveaux anticorps, ce qui lui permet d'organiser plus facilement la lutte locale au lieu d'inoculation de l'intradermo.

De même la réapparition d'une intradermo à la suite d'une injection sous-cutanée de tuberculine se produirait par ce fait que l'organisme redevenu apte à engendrer de nouveaux anticorps, ferait une explosion d'anti corps là où l'irritation produite par la tuberculine de l'intradermo ne serait pas encore complètement effacée. L'absence d'intradermo au cours de l'évolution de la rougeole tiendrait à la propriété de l'organisme d'engendrer contre la toxine morbilleuse les mêmes anti-corps que contre la toxine tuberculénique.

L'infection morbilleuse étant aiguë, tous les anticorps seraient absorbés ou détruits par la lutte contre sa toxine et l'organisme se laisserait facilement envahir par le bacille de Koch et ne pourrait pas réagir à la tuberculine, même s'il était déjà en puissance de tuberculose. La rougeole une fois disparue, les anticorps réformés resteront libres et le sujet pourrait de nouveau réagir à l'intradermo.

M. Von Pirket a émis une autre hypothèse pour

expliquer cette absence de l'intradermo au cours de l'évolution de la rougeole. D'après lui la toxine morbilleuse neutraliserait les anticorps. Se rapporte-t-elle, cette neutralisation, à la propriété de l'organisme de former des anticorps, ou aux anticorps que l'organisme continue à engendrer ? Dans le premier cas les anticorps n'auraient pas pu réapparaître immédiatement après la terminaison de la maladie ; dans le second cas il faudrait admettre que la toxine morbilleuse les détruit dans la lutte et que l'organisme se défend contre l'invasion morbilleuse par les mêmes anticorps que contre la tuberculose.

Supériorité de l'intradermo-réaction sur les autres méthodes de tuberculo-diagnostic

Les injections sous-cutanées de tuberculine, l'ophtalmo-réaction et la cuti-réaction, seules de toutes les méthodes basées sur l'emploi de tuberculine, à cause de leur importance clinique, présentent de l'intérêt à être comparées avec l'intradermo-réaction. Nous ne ferons que rappeler brièvement ce que nous avons déjà dit dans notre premier chapitre sur les inconvénients des injections sous-cutanées de tuberculine et de l'ophtalmo-réaction ; les premières tout en procurant aux malades des sensations désagréables et douloureuses, sont suceptibles de devenir la cause d'aggravation et de complications des lésions tuberculeuses existantes. En plus l'impossibi-

lité de les pratiquer chez les malades fébriles, la complexité de leur technique les a empêché de pénétrer dans la pratique courante. L'ophtalmo-réaction qui peut se pratiquer chez des malades fébriles n'est pas exempte ni de danger pour le malade ni d'erreur et d'inconstance des résultats.

La cuti-réaction, seule de ces trois méthodes, était réellement pratique ; à la simplicité de sa technique elle joint l'absence de danger et de sensations désagréables pour le malade.

Mais par contre elle est sujette aux erreurs d'interprétation et ses résultats sont inconstants. En présence d'un trait de scarification, entourée d'une auréole posée avec un soupçon d'induration on se demande : faut-il l'attribuer au traumatisme ou à l'existence de la réaction? De même la quantité de tuberculine varie suivant la longueur et la profondeur de la scarification. Nous avons pu contrôler l'inconstance de ces résultats par nos autopsies, par la clinique et par la statistique de l'intradermo et de la cuti-réaction pratiquées simultanément :

Statistique de 182 observations où I et C (cuti-réaction) ont été pratiquées simultanément. — Sur 182 observations il a eu 23 résultats discordants, soit 12 o/o. Il y a eu 159 résultats concordants dont

C + et I + = 36 = 29 o/o
C — et I — = 123 = 71 o/o

Dans les cas où la cuti était positive, l'intradermo l'était aussi.

Voici comment se répartissent ces 23 résultats discordants ; l'intradermo étant positive :

1° 7 autopsies avec des lésions tuberculeuses.... 2 cas.
2° 10 tuberculose cliniquement certaine..... 4 cas.
3° 8 tuberculose cliniquement douteuse..... 2 cas.
4° 22 végétations adénoïdes, adénopathies trachéo-bronchiques..... 5 cas.
5° 30 tuberculose latente..... 10 cas.

Cette statistique démontre d'une façon incontestable la supériorité de l'intradermo sur la cuti.

Donc de toutes les méthodes, l'intradermo est :

1° La plus constante ;
2° La plus sensible ;
3° La plus nette.

Interprétation clinique de l'intradermo-réaction. — Sa valeur diagnostique et pronostique. — Degré de la lésion tuberculeuse d'après l'intensité de la réaction positive.

Nous avons à considérer au point de vue clinique deux groupes de cas. Les cas où l'intradermo-réaction est positive et les cas où elle est négative.

1° *Cas où l'intradermo est positive.* — L'intradermo positive a une valeur diagnostique différente chez les adultes et les enfants déjà grands et chez des enfants très jeunes.

Chez ceux-ci, la présence d'une intradermo-posi-

tive acquiert une valeur diagnostique considérable en raison de la rareté, dans le premier âge, de la tuberculose latente et de la rapidité de son évolution.

En réalité, malgré la rareté de la réaction positive chez les nourrissons, la moitié de nos autopsies positives se rapporte aux enfants au-dessous de treize mois. Chez la plupart des petits enfants, sinon chez tous, ayant réagi à l'intradermo, nous avons vu l'infection bacillaire prendre presque toujours une marche évolutive. Combien de ces petits malades, après être sortis de l'hôpital, y sont bientôt revenus pour s'acheminer vers l'issue fatale.

Voici l'observation d'un de ces petits malades. (A — 896 — obs., n° IV).

C'est une petite fille de onze mois avec les antécédents héréditaires normaux, venue au monde à terme et dont l'alimentation a été bien réglée. Depuis deux mois elle tousse, elle maigrit et elle est toujours constipée. L'examen du 16 novembre 1908 montre l'enfant pâle, avec des cils longs, chapelet costal, ventre étalé, gros ganglions aux aisselles, aux aines et au cou, gros foie et grosse rate.

Au niveau du hile droit on entend des râles et respiration soufflante, quelques ronchus dans le reste de la poitrine. (Bronchite avec adénopathie trachéo-bronch.) I —

23 novembre. — Bronchite et congestion pulmonaire de la base gauche.

28 novembre. — Départ de l'enfant.

3 février 1909. — Enfant revient parce qu'il n'a pas cessé de tousser et d'avoir de la fièvre :

14 février. — L'apparition d'une glossite exfoliatrice et d'une broncho-pneumonie.

15 février. — Décès.

A l'autopsie on trouve des gros ganglions médiastinaux, dont quelques-uns sont caséeux.

Les deux poumons présentent, à leurs bases, des lésions caséeuses et ulcéreuses.

Mais à mesure que l'enfant avance en âge, la réaction perd de plus en plus de sa valeur en raison de la fréquence progressivement croissante avec l'âge des tuberculoses latentes, et à partir de deux ans et demie et trois ans, elle devient presque banale.

Chez l'adulte l'intradermo positive révèle d'une façon générale la présence d'un foyer tuberculeux dans l'organisme sans donner d'indication sur sa localisation. Mais nous avons constaté, comme cela a été fait pour la cuti et l'ophtalmo-réactions, d'une façon incontestable, que plus la réaction est forte et plus précoce est le moment de son apparition, de même plus la lésion tuberculeuse est avancée moins forte est la réaction et inversement, l'organisme se défendant d'autant mieux que la lésion est moindre(voir le chapitre : « Les anticorps et leur rôle dans la production de l'intradermo»).

De plus nous avons remarqué qu'à certains degrés des lésions correspondent certaines variétés relatives de réaction positive.

Voici comment nous pourrions cliniquement classer ces variétés de réaction positive décrites précédemment.

1° *Réaction de cachexie.* — Se rencontre chez des sujets extrêmement cachectisés : tuberculose cavitaire près de sa terminaison fatale, péritonite tuberculeuse à la période des œdèmes de cachexie, méningite dans sa période avancée, etc. ;

2° *Erythème simple.* — Tuberculose cavitaire, péritonite ulcéro-caséeuse sans œdèmes ; méningite dans sa première période, etc. ;

3° *Erythème papuleux simple.* — Tuberculose au deuxième degré, péritonite bacillaire ascitique, etc. ;

4° *Erythème papulo-vésiculeux et*

5° *Erythème vésiculeux.*— Tuberculose au premier degré, ganglions trachéo-bronchiques tuberculeux, la plupart des tuberculoses latentes, etc.

Il nous parut possible, en nous basant sur ces faits, de faire sous toutes réserves, un certain pronostic et de déterminer d'une façon approximative le degré de la lésion, ce qui est important au point de vue de la thérapeutique qui varie suivant le degré de la lésion.

De plus nous pourrons à l'avenir, en comparant l'intensité des intradermo pratiquées à des époques éloignées et différentes, voir si la lésion tuberculeuse du malade donné évolue vers la guérison ou tend à s'accroître.

Ne pourrait-on pas, par exemple en présence d'une intra-dermo avec les caractères de l'érythème papu-

leux ou de l'érythème simple chez un enfant pâle, chétif, arrêté dans son développement physique, et atteint de bronchites fréquentes, considérer ces bronchites comme une manifestation de tuberculose.

Il nous est arrivé une fois en présence d'une réaction de cachexie de faire le diagnostic précoce de méningite tuberculeuse, chez un enfant abattu, indifférent et constipé.

Nous aurions pu citer bien des cas du même genre où l'intradermo positive grâce à ces différentes variétés nous a permis de faire le diagnostic relativement plus exact.

1° *Cas où l'intradermo est négative.* — Si la présence d'une intradermo positive ne donne d'indication très précise que chez l'enfant très jeune, toute autre est la valeur des réactions négatives. Elle permet d'éliminer presque sûrement, sinon très sûrement la tuberculose sauf chez les rougeoleux, peut-être aussi chez les sujets en évolution de vaccine jennérienne ou même de variole... Que de fois l'absence d'intradermo positive avait permis d'éliminer le diagnostic de tuberculose posé au début et cette erreur de diagnostic a été toutes les fois mise en évidence par l'évolution ultérieure des maladies.

Nous ne rapportons ici que sept observations, les plus caractéristiques, dont six sont placées dans un tableau commun et dont la septième est décrite à part comme la plus suggestive à cet égard.

Cette observation concerne un petit garçon de dix-neuf

mois (A. 789); dans ses antécédents héréditaires nous relevons la présence de tuberculose pulmonaire chez son père. Lui-même est né à terme et son alimentation a été normale.

Examen. — 21 septembre 1908. — Enfant pâle, rachitique avec une teinte cireuse, à longs cils, avec ganglions multiples au cou, aux aines et aux aisselles, présente une respiration soufflante et quelques râles sous-crépitants au niveau de la partie moyenne du poumon droit. (Adénopathie trachéo-bronchique). Son oreille est atteinte d'une inflammation congénitale. On fait le *diagnostic de tuberculose.*

25 septembre. — L'intradermo est négative. L'auscultation et la percution accusent : une diminution du murmure vésiculaire dans tout le poumon droit, quelques râles sous-crépitants disséminés et une matité dans toute l'étendue du poumon droit en arrière.

1er octobre. — Une nouvelle intradermo qui reste négative.

Auscultation. — Les râles ont disparu. Inspiration rude au sommet droit avec matité au même niveau, donc la tuberculose pulmonaire paraîtrait évidente.

5 octobre. — Le malade est opéré des végétations adénoïdes.

8, 10 et 15 octobre. — On pratique des injections sous-cutanées de tuberculine et le malade ne réagit pas.

31 octobre. — Enfin on se décide à faire des frictions mercurielles à la suite de quoi le malade présente de la fièvre (ce qui prouve que le malade réagit facilement à l'irritation), mais depuis son état paraît quelque peu amélioré.

4 janvier et 12 février. — On refait deux séries de quinze piqûres de biiodure de mercure et l'enfant présente chaque

fois de l'élévation de la température. Depuis son état paraît stationnaire.

L'observation de la petite fille âgée de sept ans (B. 1848, observ. nº 220) nous paraît non moins intéressante. Cette petite fille présente nettement les symptômes d'une caverne pulmonaire à la partie moyenne du poumon, à la percussion une sonorité tympanique, à l'auscultation souffle et râles cavernuleux et des adhérences pleurales du côté droit. Le diagnostic de tuberculose cavitaire a été fait dès le début de l'examen. Mais, en présence d'une intradermo négative on se demande si on n'avait pas fait d'erreur de diagnostic ; et en effet l'examen radiographique et les variabilités des sympômes d'un jour à l'autre indiquent nettement l'existence de dilatation bronchique. Il est évident que le pronostic est tout différent dans le cas d'une dilatation bronchique et dans le cas d'une caverne pulmonaire. Il en est de même du traitement.

Ne pourrait-on pas en présence de ces observations démonstratives et des concordances des résultats négatifs à l'autopsie (nous avons cité quinze autopsies négatives) conclure que l'absence d'intradermo positive indique sûrement que le sujet est indemne de toute lésion tuberculeuse ?

Série A, Nº 876, quatorze mois. — *Diagnostic de début :* Bacillose à forme broncho-pulmonaire avec réaction méningée. *Diagnostic définitif :* Bronchite, foyers de congestion. Grippe. C — I —

Série B, Nº 1.348, sept ans. — *Diagnostic de début :* An-

cienne pleurésie interlobulaire. Caverne tuberculeuse. *Diagnostic définitif :* Dilatation bronchique avec adhérences pleurales. Diagnostic vérifié par l'examen radiographique.

Série B, N° 1.391, onze ans et demi. — *Diagnostic de début:* Péritonite bacillaire avec un sommet pulmonaire pris. *Diagnostic définitif :* Appendicite avec retentissement au poumon. C — I —

Série B, N° 1.387, sept ans. — *Diagnostic de début :* Tuberculose pulmonaire au deuxième degré. *Diagnostic définitif :* Fièvre typhoïde ayant débuté par une bronchite du sommet droit. C — I —

Série A, N° 974, cinq mois. — *Diagnostic de début :* Méningite bacillaire. *Diagnostic définitif :* Symptômes méningés qui s'amendent chez un enfant infecté. I —

Série A, N° 989, douze mois. — *Diagnostic de début :* Méningite tuberculeuse. *Diagnostic définitif :* Méningisme chez un enfant mal nourri présentant des troubles gastriques. I —

Intradermo-réaction comme moyen de recherches sur la pathogénie de certaines maladies

A. — *Végétations adénoïdes et adénopathies trachéo-bronchiques.* — L'intradermo-réaction, grâce à sa sensibilité, à sa constance et à sa spécificité, pourrait servir à l'avenir pour élucider la pathogénie de certaines maladies qui seraient dues d'après les uns à la tuberculose, d'après les autres à des causes différentes. M. Nobécourt et nous avons tenté des recher-

ches dans ce but chez des enfants porteurs de végétations adénoïdes et d'adénopathies trachéo-bronchiques. Il résulte de nos recherches (1) que, à côté des adénopathies trachéo-bronchiques d'origine tuberculeuse, il en existe une variété qui sont le plus souvent liées à l'hypertrophie chronique du tissu lymphoïde. Nous avons réuni 35 observations que nous divisons en trois groupes :

1° Végét. adén. seules.....	8 observ.	5	I —
		3	I +
2° Adén. trachéo-bronch. et végét. adén.....	13 observ.	7	I —
		6	I +
3° Adén. trachéo-bronch. seules.....	14 observ.	5	I —
		9	I +

De cette statistique, il résulte nettement que les sujets porteurs d'adénopathies trachéo-bronchiques seules ou associées à l'hypertrophie chronique du tissu lymphoïde du pharynx ne réagissent pas toujours à la tuberculine et même dans le second cas l'intradermo a le plus souvent un résultat négatif. Il serait illogique d'admettre que l'intradermo positive ait pu manquer malgré la nature bacillaire de ces ganglions trachéo-bronchiques ; il est démontré en effet d'une façon incontestable que dans le cas de lésions tuberculeuses très peu prononcées comme le sont les ganglions trachéo-bronchiques l'intradermo-réaction atteint la forme la plus intense de sa réaction positive. De plus nous avons remarqué que

1. *Bulletin de la Société méd. des Hôpit.*, avril 1909.

toutes les fois que nous faisions faire un examen du naso-pharynx chez des sujets présentant des symptômes d'adénopathies trachéo-bronchiques à l'intradermo, on constatait la présence des végétations adénoïdes. Il existe donc des adénopathies trachéo-bronchiques dont la genèse aurait, dans certains cas, la même explication que celle des inflammations pulmonaires si fréquentes chez les adénoïdiens.

Végétations adénoïdes seules

Série B, N° 1.346, cinq ans et demi. — Végétations adénoïdes. Otite, hypertrophie des amygdales. Rachitisme. Rien au poumon. C — I —

Série D, N° 60, treize ans. — Végétations adénoïdes. Bronchite. C — I —

Série A, N° 826, trois ans. — Végétations adénoïdes. Hypertrophie des amygdales. Adénopathies axillaires et inguinales. Rien au poumon. C — I —

Série A... Georges, onze ans et demi. — Végétations adénoïdes. C — I —

Série A, N 800, onze ans et demi. — Végétations adénoïdes. I —

Série B, N° 1.326, vingt mois. — Bronchite. Végétations adénoïdes. C + I +

Série B, N° 1.377, sept ans. — Végétations adénoïdes. Bronchite. C + I +

Série D, N° 38, dix ans et demi. — Végétations adénoïdes. Bronchite. Adénopathies multiples, rachitisme. C — I +

Adénopathies trachéo-bronchiques avec végétations adénoïdes

Série B, N° 1.329, trois ans. — Végétations adénoïdes, adénopathie trachéo-bronchique et périphériques. C — I —

Série B, N° 1.237, sept ans. — Végétations adénoïdes, adénopathie trachéo-bronchique. C — I —

Série B, N° 1.381, deux ans et demi. — Végétations adénoïdes, adénopathie trachéo-bronchite. Bronchique. C — I —

Série B, N° 1.324, dix-huit mois. — Végétations adénoïdes, hypertrophie des amygdales, adénopathie trachéo-bronchique. Bronchite. C — I —

Série A, N° 863, dix ans. — Végétations adénoïdes. Adénopathie trachéo-bronchique. C — I

Série D, N° 131, onze ans et demi. — Végétations adénoïdes, adénopathie trachéo-bronchique. I —

Série B, N° 1.412, onze ans et demie. — Adénopathie trachéo-bronchique. Végétations adénoïdes. Kératite. conjonctivite granuleuse. I —

Série A, N° 786, deux ans. — Végétations adénoïdes. Adénopathie trachéo-bronchique. Otite. Adénopathie cervicale. I —

Série D, N° 131, quatre ans et demi. — Végétations adénoïdes. Adénopathie trachéo-bronchique. I —

L... Louise, quatorze ans. — Végétations adénoïdes. Adénopathie trachéo-bronchique. C — I +

L... Marguerite, huit ans. — Végétations adénoïdes. Hypertrophie des amygdales. Adénopathie trachéo-bronchique. C + I +

D... Pierre, vingt-sept mois. — Végétations adénoïdes. Adénopathie trachéo-bronchique. C + I +

G... Jacques, sept ans. — Végétations adénoïdes. Adénopathie trachéo-bronchique. I +

Adénopathies trachéo-bronchiques seules

Série B, N° 1274, huit ans et demi. — Adénopathie trachéo-bronchique. C — I —

Série D, N° 24, neuf ans et demi. — Adénopathie trachéo-bronchique. C — I —

Série B, N° 1384, quinze ans. — Adénopathie trachéo-bronchique. Bronchite. C — I —

Série A, N° 986, douze ans. — Adénopathie trachéo-bronchique. Mauvais état général. I —

Série D, N° 126, douze ans. — Adénopathie trachéo-bronchique. Eczéma. I —

Série D, N° 119, onze ans. — Adénopathie trachéo-bronchique. I +

H... L., quatre ans. — Adénopathie trachéo-bronchique. I +

Série D, N° 126, douze ans. — Adénopathie trachéo-bronchique. I +

Série D, N° 92, sept ans. — Adénopathie trachéo-bronchique. Paralysie infantile. I +

Série B, N° 1441, trois ans. — Adénopathie trachéo-bronchique. Bronchite. I +

Série A, N° 819, treize ans. — Adénopathies trachéo-bronchiques et périphériques. C + I+

Série A, N° 814, dix ans et demi. — Adénopathie trachéo-bronchique. Gastro-entérite. C + I +

Série D, N° 23, sept ans. — Adénopathie trachéo-bronchique. C + I +

Série D, N° 686, trois ans. — Adénopathie trachéo-bronchique. Bronchite. C — I +

Erythème noueux. — Nous avons eu l'occasion, avec M. Mantoux, de pratiquer l'intradermo chez deux malades présentant de l'érythème noueux et dans les deux cas l'intradermo-réaction, étant positive, présentait les mêmes caractères que les éléments de l'érythème. Nous relevons d'autres cas analogues dans les observations de M. Mantoux (1 cas), de M. Chauffard (1 cas), de M. Laignel-Lavastine (2 cas) et M. Oppert (3 cas). Ce cas plaiderait en faveur de la théorie du professeur Landouzy qui attribue à la tuberculose la pathogénie de l'érythème noueux. Personnellement nous nevoulons pas être aussi affirmatif, ne voulant pas tirer de conclusions d'après un nombre d'observations restreint. Nous ne faisons que constater les faits.

Chlorose. — Beaucoup plus intéressante nous paraît l'existence d'intradermo-réaction positive chez quatre chlorotiques dont nous rapportons ici trois observations, la quatrième étant prise par nous dans un autre service. On pourrait faire remarquer fort justement que la présence d'intradermo positive pouvait très bien indiquer l'existence de foyers latents de tuberculose. Mais les réactions n'avaient aucune-

ment les caractères de celles qu'on observe dans le cas de tuberculose latente. Ces caractères de la réaction se rapprochaient des caractères de la réaction appelée par nous « réaction de cachexie ». La réaction ne paraissaitqu'au bout du second ou troisième jours. C'était une légère auréole de pigmentation sans traces d'infiltration. Au bout de trois à quatre jours cette auréole prenait une teinte rosée s'infiltrant petit à petit et au bout de cinq jours au lieu d'inoculation on trouvait une petite plaque très indurée formée par le derme qui paraissait de couleur gris cendré.

Nous n'osons pas encore formuler ici d'hypothèses plus précises. Serait-il clair d'expliquer cette réaction par les modifications du sang des chlorotiques ou par un autre phénomène qui indiquerait que la chlorose est une manifestation de tuberculose à évolution différente de l'évolution de tuberculose des autres organes et tissus de l'organisme ? Nous espérons avec M. Nobécourt élucider cette question par nos recherches ultérieures.

Chlorose

G... Henriette, quinze ans. — *Antécédents bacillaires*. Type dit vénitien. Chlorose. Rien au ponmon C — I +. Réaction de cachexie.

Série B, N° 1385, quatorze ans. — *Antécédents héréditaires* : Père est suspect de tuberculose pulmonaire. Mère bien

portante. *Antécédents personnels* : Rougeole, varicelle, toujours bien portante. En 1907, apparition de premières règles très abondantes, leur suppression ; depuis la malade perd l'appétit, s'essouffle au moindre effort. Rien au poumon C — I +.

Série B, N° 1409, quinze ans. — Chlorose. Rien au poumon I +. Premier jour aucune réaction. Deuxième jour, une petite coloration blanc rosé. Troisième jour, réaction est plus manifeste quand on frotte la région quelques jours plus tard. La rougeur est presque disparue, mais il existe une petite coloration gris cendré avec l'épiderme saillant et le derme induré.

CONCLUSIONS

L'intradermo-réaction à la tuberculine (réaction de Mantoux) consiste dans la production, au lieu de l'inoculation, d'une réaction locale à la suite de l'injection dans l'épaisseur du derme d'une quantité dosée de tuberculine. La quantité de tuberculine adoptée est de 1/100 de milligramme de tuberculine sèche en solution au 5/1000 dans le sérum artificiel. C'est une méthode simple, d'une inocuité parfaite et dont les résultats sont d'une constance absolue.

Ne présentant ni les dangers de l'optalmo-réaction et des injections sous-cutanées de tuberculine, ni l'incertitude et l'infidélité de la cuti-réaction, elle est appelée à se substituer à ces trois méthodes. Nous ne faisons exception que pour les injections sous-cutanées de tuberculine dans les rares cas où il est de tout intérêt de provoquer dans un but de diagnostic une poussée réactionnelle au foyer suspect de tuberculose.

L'intradermo-réaction répond aux quatre conditions que la clinique exige d'une méthode d'investigation :

1° Absence de danger pour le malade ;

2° Possibilité d'une interprétation décisive ;

3° Résultats constants et conformes à la lésion ;

4° Simplicité de technique.

Sa spécificité et sa sensibilité sont démontrées à la fois par la clinique, par les autopsies, par la comparaison avec les méthodes déjà éprouvées de tuberculo-diagnostic, par l'expérimentation sur l'animal et par sa rareté chez les enfants très jeunes et sa fréquence en rapport avec la progression de la tuberculose avec l'âge.

L'intradermo-réaction révèle non seulement toutes les tuberculoses avérées, mais encore toutes les tuberculoses latentes. Sa constance est absolue et nous avons pu la vérifier dans nos 27 autopsies comprenant 12 cas d'intradermo-réaction positive avec des lésions tuberculeuses et 15 cas d'intradermo-négative avec des lésions d'une autre nature.

Positive, elle révèle la présence d'un foyer tuberculeux dans l'organisme sans donner d'indication sur sa localisation.

Cette réaction a une valeur diagnostique chez l'enfant très jeune en raison de la rareté, dans le premier âge, de la tuberculose latente et de la rapidité de son évolution. En réalité, malgré la rareté de la réaction positive chez les nourrissons, la moitié des autopsies positives se rapportent aux enfants au-dessous de treize mois.

L'intradermo-réaction paraît être l'expression d'une

défense de l'organisme à la toxi-infection de tuberculose.

Nous avons constaté, comme cela a été fait pour d'autres méthodes, d'une façon incontestable, que plus la réaction est forte et plus précoce est le moment de son apparition.

De même, plus la lésion tuberculeuse est avancée, moins est forte la réaction.

De plus, nous avons remarqué qu'à certain degrés des lésions tuberculeuses correspondent certaines variétés relatives de réaction positive.

Il nous a paru possible, en nous basant sur ces faits et en faisant toutes réserves, de faire le pronostic et de déterminer le degré de la lésion.

Négative, l'intradermo-réaction permet d'éliminer presque sûrement la tuberculose, sauf chez les rougeoleux, peut-être aussi, chez les sujets en évolution de vaccine jennérienne ou même de variole. La réaction n'apparaît dans ces cas particuliers que lorsque l'évolution de ces maladies est achevée.

Grâce à sa constance, à sa spécificité et à sa sensibilité, l'intradermo-réaction pourrait, peut-être, servir pour élucider la pathogénie de certaines maladies qui seraient dues, d'après les uns, à la tuberculose, d'après les autres, à des causes différentes. Il en est ainsi, comme nous l'avons montré avec M. Nobécourt, pour certaines variétés d'adénopathies trachéo-bronchiques, liées, en général, à l'existence d'une hypertrophie chronique du tissu lymphoïde du pharynx, et peut-être aussi pour la chlo-

rose, au sujet de laquelle nous poursuivrons nos recherches.

La voie intradermique, en renseignant directement sur la sensibilité du sujet, pourra être utilisée dans le traitement de la tuberculose par la tuberculine.

Vu : le Président de la thèse,
HUTINEL

Vu : Le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Roux (E.). — Intradermo-réaction à la tuberculine. Note de M. Ch. Mantoux. Compte rendu des séances de l'Académie des Sciences, 10 août 1908.

Bouchard. — Intradermo-réaction à la tuberculine chez les animaux. Note de MM. C. Moussu et Ch. Mantoux. Compte rendu des séances de l'Acad. des Sciences, 19 septembre 1908.

Hutinel. — L'intradermo-réaction à la tuberculine d'après les recherches de M. Ch. Mantoux. Tribune médicale du 7 novembre 1908.

Moussu et *Mantoux* (Ch.). — Intradermo-réaction à la tuberculine chez les animaux. Bulletin de la Société centrale de Médecine vétérinaire, 15 octobre 1908.

Hutinel. — Rougeole et tuberculose. Journal des Praticiens, 3 décembre 1908.

Laignel-Lavastine. — A propos de l'érythème noueux expérimental par l'intradermo-réaction. Bulletin de la Société des Hôpitaux, 22 janvier 1909.

Lereboullet. — L'intradermo-réaction à la tuberculose. Progrès médical, 13 février 1909.

Debelut. — Ophtalmo-réaction à la tuberculine. Thèse de Paris, 1907-1908.

Fourmentin. — Oculo-réaction à la tuberculine chez les enfants. Thèse de Paris, 1907-1908.

Appert. — Cuti-réaction à la tuberculine. Thèse de Paris, 1908.

Batigne. — Cuti-réaction à la tuberculine chez les enfants. Thèse de Paris, 1908.

Serbource. — Méthode de diagnostic précoce par les injections de la tuberculine. Thèse de Paris, 1907-1908.

Calmette. — Ophtalmo-réaction à la tuberculine. Acad. des Sciences, 15 juin 1907.

— Ophtalmo-réaction. Presse médicale, 15, 19 juin, 13 et 29 juillet 1907.

Comby. — Oculo-réaction à la tuberculine. Société médicale des Hôpitaux, 12, 19, 26 juillet et 29 novembre 1907.

De Lapersonne. — Ophtalmo-réaction présente-t-elle quelque danger pour l'œil. Presse médicale, 7 décembre 1907.

Lemaire. — Cuti-réaction, oculo-réaction, injections sous-cutanées de la tuberculine. Société de Pédiâtrie, 15 oct. 1907.

Dufour. — Deux cents cas d'oculo-réaction chez les enfants. Soc. méd., 22 nov. 1907.

Kalt. — Bulletin de la Soc. de l'Ophtalmologie, oct. 1907, p. 595.

Nicolle (M.). — Une conception générale des anticorps et de leurs effets. Annal. de l'Instit. Pasteur, juillet-septembre 1907.

Von Pirket. — Allergieprobe zur Diagnose de Tuberkulose in Kindesalter. Vien. Med. Woches n° 28, 1907.

— Klinsch Studen ueber Vaccination une Vaccinale. Allergie. Vien. Deuticke, 1907.

Imp. de la Faculté de Médecine, Henri Jouve, 15, rue Racine, Paris.